

***KAN ARBEIDSBELASTNINGSTESTENS
SENSITIVITET FOR MYOKARDISKEMI
ØKES VED Å MÅLE MYOCYTTMARKØRENE
TROPONIN-T, KREATINKINASE-MB OG
MYOGLOBIN HOS PASIENTER MED
KORONARSYKDOM?***

Obligatorisk oppgave utført av
Pia Kvåle og Aase Dale

Veileder: Harald Arnesen

Universitetet i Oslo
Det medisinske fakultet

Kan arbeidsbelastningstestens sensitivitet for myokardiskemi økes ved å måle myocyttmarkørene troponin-T, kreatinkinase-MB og myoglobin hos pasienter med koronarsykdom?

BAKGRUNN

Arbeids-EKG er en metode som benyttes for å utrede mistenkt koronar hjertesykdom. Da koronar angiografi ble en gullstandard for koronarsykdom, kunne en evaluere arbeidsbelastningstesten. Det viste seg at arbeidsbelastningstesten hadde en sensitivitet på ca 60 % i forhold til myokardiskemi (1). Arbeidsbelastningstestens variabler kan grovt inndeles i to, de som måler myokardiskemi (angina pectoris og ST-depresjon) og de som avspeiler venstre ventrikel dysfunksjon (systolisk blodtrykk og arbeidskapasitet). Til tross for tallrike studier (2) er det bare delvis enighet om parameterens prognostiske verdi. Årsakene til uenigheten er mange: pasient seleksjon, små pasientpopulasjoner, ulike behandlingsstrategier, forskjellige endepunkter samt publikasjons-bias. En meta-analyse av 147 studier på 24000 pasienter med mistanke om koronarsykdom, som gjennomførte AEKG og koronarangiografi, viste en sensitivitet på 68 % (23-100%) og en spesifisitet på 77 % (17-100%) (3). Det er kommet tre artikler (4,5,6) som gir divergerende konklusjoner på om biokjemiske myocyttmarkører (troponiner, kreatinkinase og myoglobin) øker sensitiviteten til arbeidsbelastningen. Vi ønsket derfor å undersøke om vi kunne øke sensitiviteten til arbeidsbelastningen ved å måle myocyttmarkørene i tilknytning til arbeids-EKG i et materiale av pasienter med velkarakterisert koronar hjertesykdom.

Arbeids-EKG

Arbeids-EKG (AEKG) er en standardisert test der en ved hjelp av fysisk aktivitet øker myokards blodforsyning og forbruk av oksygen. I Norge utføres arbeidsbelastninger vanligvis på ergometersykel. Testen benyttes først og fremst som ledd i diagnostikk av arbeidsindusert myokardiskemi hos pasienter med mistenkt koronarsykdom. I tillegg brukes testen på pasienter med etablert koronarsykdom for å påvise iskemi eller residiv etter gjennomgått revaskularisering. Det fins også ikke koronare indikasjoner som vurdering av arbeidsindusert arytmi, vurdering av aktivitetsstyrt pacemaker, vurdering av aktivitetsindusert BT økning og evaluering av funksjonsnivå hos hjertesviktpasienter. AEKG brukes også til evaluering av "friske personer" med økt koronarrisiko eller yrkesbetinget krav om AEKG. Foruten AEKGs iboende kvaliteter (sensitivitet/spesifisitet/prediktiv verdi) er nytten av testen sterkt knyttet til formålet med testen og den populasjon den anvendes på.

Koronar angiografi

Ved koronar angiografi fremstilles koronararteriene ved selektiv injeksjon av røntgenkontrastmiddel. Undersøkelsen blir utført for å diagnostisere koronarsykdom, vurdere behandlingsalternativ og vurdere behandlingsresultat. Indikasjoner for koronar angiografi er angina pectoris, akutt koronarsyndrom, kardiomyopati, yrkesmessige forhold m.fl. Akutt koronarsyndrom omfatter ustabil angina pectoris, non ST-elevasjonsinfarkt (NSTEMI), og ST-elevasjonsinfarkt (STEMI).

Perkutan koronar intervensjon

Perkutan koronar intervensjon (PCI) er betegnelsen for alle perkutane inngrep på koronararteriene. Dette omfatter ballongdilatasjon, stentimplantasjon, rotablatorbehandling, brakyterapi, alkoholablasjon av hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati.

Troponin-T

Troponinkomplekset i myofibrillene i tverrstripet muskulatur består av tre ulike, ganske små proteiner, troponin-C (TnC, kalsiumbindende komponent), troponin-I (TnI, inhiberende komponent) og troponin-T (TnT, tropomyosinbindende komponent). Troponinproteinene er for det meste bundet til myofibrillene, bare 6-8 % av TnT fins i fri form i cytosol.

Aminosyresekvensen av troponinene i skjelettmuskulatur og hjertemuskulatur skiller seg fra hverandre, og en har lagd monoklonale antistoffer som nesten bare binder seg til de kardiospesifikke formene (cTnT). I blodet forekommer noe cTnT fritt, men det meste foreligger i kompleks med TnC og TnI (7). cTnT utsettes for proteolytisk fragmentering, men i motsetning til cTnI lar det seg ikke oksidere eller fosforylere (7). På grunn av patentrettigheter er det bare Roche Diagnostics som tilbyr kommersielle reagenser. Dermed foreligger det her på verdensbasis foreløpig en høygradig metodologisk standardisering, og sammenligningen av resultatene mellom forskjellige studier er derfor betydelig lettere for cTnT enn cTnI. De første timene etter myokardskade ser vi en topp som trolig representerer den frie fraksjonen av TnT i myocytenes cytosol. Det er grunn til å tro at den første stigningen kommer innen 60 minutter. Senere får vi en langtrukken kurve med serumverdier som kan holde seg økt i opptil 14 dager (8) hvilket tyder på en kontinuerlig frigjøring fra kardiomyocytter som er irreversibelt skadet og som nekrotiserer. TnT analysert i prøver tatt over det første døgnet viser en diagnostisk sensitivitet på praktisk talt 100 % med sikte på akutt hjerteinfarkt (9).

Kreatinkinase-MB

Kreatinkinase (CK) er både et cytoplasmatisk og et mitokondrielt enzym. Det siste påvises sjelden i blod. Cytoplasmatisk CK fins i tre isoenzymformer der CK-MB er et av dem. CK-MB er relativt hjertespesifikk og 15-20% av total CK i hjertemuskulaturen er CK-MB. CK-MM fins i skjelett- og hjertemuskel og CK-BB forekommer i hjerne og glatt muskulatur. CK i blodet domineres normalt av CK-MM. Ved myokardskade vil cytoplasmatisk CK-MB komme over i blodbanen og gi en målbar økning i serum. Inntil vi fikk troponinene var måling av CK-MB masse gullstandard i akutt koronarsykdomsdiagnostikk. CK-MB >3 % av total-CK taler for akutt myokardskade. En påviselig økning i CK-MB kommer tre timer etter myokardskade og normaliseres i løpet av fire døgn. Maksimumverdien nåes etter 12-24 timer.

Myoglobin

Myoglobin er et hemeprotein som fins i høy konsentrasjon i myocytenes cytosol i både skjelettmuskulatur og i hjertemuskulatur. Fordelen med dette proteinet er at det kommer raskt over i sirkulasjonen selv etter lette celledskader, og en økning i serumkonsentrasjonen kan måles tidlig i forløpet. Maksimumkonsentrasjonen ved myokardskade nåes etter 4-12 timer og faller tilbake til normalen etter ca. 24 timer. Det er ingen molekylær forskjell mellom myoglobin i hjertemuskel og i skjelettmuskel. En eventuell økning i serumkonsentrasjonen viser ingen hjertespesifisitet i forhold til skjelettmuskel, men målingen vil være nyttig for å utelukke en mistanke om akutt myokardskade tidlig i forløpet.

En økning av TnT, CK-MB og myoglobin i serum betyr en akutt myokardskade.

Myokardskaden kan være betydelig og vil da skyldes nekrose av kardiomyocytter, og en økning av disse markørene i serum forbinder vi først og fremst med hjerteinfarkt.

En mindre uttalt iskemi kan også gi myokardskade og vil da føre til en kortvarig økning av myocyttemembranens permeabilitet for små proteiner og enzymer. En slik iskemi kan gi en ganske lett økning av en eller flere av markørene som så normaliserer seg i løpet av kort tid. En arbeidsbelastning med påfølgende iskemi vil kunne gi en slik reversibel myokardskade.

EGEN STUDIE

1) Vi har gjort en pilotstudie der vi undersøker om det er en korrelasjon mellom arbeidsbelastningsresultatet og utslipp av myocyttmarkører i serum, og om det er mulig å øke sensitiviteten for påvisning av myokardiskemi hos pasienter med iskemisk koronarsykdom ved måling av slike markører. Det vil si om vi kan få økt antall reelle positive tester hos pasienter med koronarsykdom.

2) Alle pasientene vi har undersøkt har etablert koronarsykdom, og nesten alle har gjennomgått PCI. Vi ville også se på relasjonen mellom graden av koronarsykdom og utslipp av myocyttmarkører i serum.

MATERIALE OG METODE

Seksti pasienter som deltok i diettintervensjonsstudien "Fjord til bord" (10) er også med i denne studien. Pasientene var henvist til Ullevål Universitetssykehus med mistanke om koronarsykdom, residivangina eller iskemi etter gjennomgått revaskularisering. Alle pasientene er angiografert, og har fått påvist aterosklerotisk koronarsykdom. Ved endepunktet til studien møtte pasientene til kontroll hos kardiolog. Det ble utført AEKG og det ble tatt blodprøver for analysing av TnT, CK-MB og myoglobin. Blodprøver ble tatt før AEKG, og 15 minutter og en time etter AEKG.

Vårt materiale besto av 56 pasienter. Totalt 60 pasienter var inkludert i pilotstudien. Fire pasienter ble ekskludert fra studien. En pasient var feilinkludert, en hadde hofteproblemer som umuliggjorde AEKG, en brukte digitalis og en hadde høyre grenblokk. Alle pasientene fullførte vår protokoll.

Koronar angiografi

Koronar cineangiogrammer av lesjonene på koronararterier framstilles ved å filme to orthogonale vinkler på røntgenrørets bildeforsterker. (General Electric CGR DX HILINE Buc, France). Koronarangiografiene ble utført minst seks uker (median 11 (6-18)) før AEKG og blodprøvetaking. Dersom det ble påvist stenose på mer enn 50 % diameterreduksjon målt med kvantitativ koronar angiografi, ble det utført PCI. Graden av stenose ble kalkulert på basis av Minimal Luminal Diameter (MLD) på stenosestedet sammenlignet med en referansediameter (11).

Vi graderte stenosene etter koronararterienes diameterreduksjon ved avsluttet prosedyre. Grad 1 er mindre enn 50 % diameterreduksjon eller veggforandringer. Grad 2 er mellom 50 og 90 % diameterreduksjon. Grad 3 er over 90 % diameterreduksjon.

Antall koronararterier (LAD, CX inklusive intermediær og RCA) som hadde stenosegrad 2 eller 3 ble registrert, og vi fikk da gruppert pasientene i 0-, 1-, 2- eller 3- karsykdom.

Kar med stenosegrad 1 ble karakterisert som 0-karsykdom. En-karsykdom er en koronararterie med stenosegrad 2 eller 3. To-karsykdom er to koronararterier med stenosegrader 2 eller 3. Tre-karsykdom er tre koronararterier med stenosegrader 2 eller 3. I alt 50 pasienter fikk utført PCI.

AEKG

Vi benyttet Marquettes Stress System Max 1 med SL12-EKG analyseprogram (12).

Arbeidsbelastningen ble utført på en ergometersykel og startet på 50 Watt for menn og 30 Watt for kvinner, og deretter økt med 10 Watt per minutt. EKG, blodtrykk og hjerterefrekvens ble registrert før påbegynt belastning, for hvert minutt under og fem ganger etter belastningen. AEKG ble avsluttet ved sterke brystsmerter (Borg skala 6), ST-segmentendringer på 3mm, manglende blodtrykkstigning, utmattelse (Borg skala 19) eller leggekramper.

Alle arbeidsbelastninger ble overvåket av samme lege og alle observasjoner (smerter, blodtrykk og dyspnoe) nedtegnet i eget registreringsskjema. ST-segmentendringene ble målt ved å lokalisere et isoelektrisk PQ-punkt 10 msek før start av QRS-komplekset og målt 80 msek etter J-punktet (QRS-kompleksets avslutning). Resultatene ble angitt i millimeter (1mm = 0,1 mV).

En ST-hevning på 1mm eller mer ble definert som positivt funn dersom ST-hevning ikke lå i et tidligere infarsert område. For øvrig ble ST-senkning på 1mm eller mer definert som positivt funn. ST-forandringer ble angitt for avledningene V1, V4-6 og II/aVF. Samlet ble AEKG bedømt positivt ved opptrreden av typiske brystmerter og/eller ST-endringer uansett avledning.

Vi registrerte noen variabler under AEKG. Systolisk og diastolisk blodtrykk i hvile ble målt umiddelbart før belastning. Maksimalt systolisk og diastolisk blodtrykk ble målt i tidsrommet to minutter før og ett minutt etter endt belastning.

Myocytt-markører

TnT, CK-MB og myoglobin ble bestemt i serum fra sentrifugerte blodprøver uten tilsetning. Analysemetoden til TnT benytter seg av to monoklonale antistoffer spesielt rettet mot humant cTnT. Antistoffene gjenkjenner to epitoper (antigen determinanter) lokalisert på den sentrale del av cTnT proteinet, som består av 288 aminosyrer. Metoden måler både fritt troponin, og doble og triple komplekser av troponin (8). Referanseområdet for s-cTnT er < 0,10 ug/l. Metoden for bestemmelse av CK-MB masse, benytter "sandwich-prinsippet" med to forskjellige monoklonale antistoffer rettet direkte mot humant CK-MB. Referanseområdet for s-CK-MB er < 5 ug/l.

Måling av myoglobin er også basert på "sandwich- prinsippet" der en benytter to forskjellige monoklonale myoglobin-spesifikke antistoffer rettet direkte mot humant myoglobin.

Referanseområdet for s-myoglobin er: menn 15-80 ug/l og kvinner 5-65 ug/l.

Alle tre analysene ble analysert med elektrokjemoluminiscensteknikk i en Elecsys-2010 analysemaskin. Både reagenser og utstyr var levert fra Roche Diagnostics Norge.

Statistiske analyser

Hovedmålet med oppgaven var å påvise eventuell økning av myocyttmarkører i serum i forbindelse med AEKG. Vi skulle også se på relasjonen mellom myocyttmarkørutslippet i serum og graden av koronarsykdom. "Fjord til bord" studien inkluderte en pasientgruppe på 60 pasienter (10).

Demografiske variabler er angitt som gjennomsnitt \pm standardavvik. Variabler med kategoriske data ble evaluert ved Mantel-Haenszel test (2x2). Vi har brukt Student t-test på kontinuerlige data som har stor nok variasjon. Der variasjonen var liten ble Mantel-Haenszel test (2x2) benyttet. De ulike variable har forskjellige grunnlinjer. Vi har derfor brukt relativ forandring.

En tosidig p-verdi under eller lik 0,05 ble vurdert som statistisk signifikant (13).

Til alle våre statistiske analyser ble SPSS software programmet versjon 12 brukt.

RESULTATER

Tabell 1 viser noen baseline karakteristikker av pasientgruppen fordelt i to grupper, de med henholdsvis positivt AEKG og negativt AEKG. Forskjellene er små og ingen er statistisk signifikante.

Positivt AEKG ble funnet hos 21 av pasientene (37,5 %). Av disse fikk fem pasienter ST-hevning og 16 pasienter ST-senkning. To pasienter i den siste gruppen fikk også typiske brystmerter.

Tabell 2 sammenligner arbeidsbelastningsresultatet med forandringen i serumnivået av myoglobin etter 15 og 60 minutter. Til tross for at det var en numerisk økning av myoglobin hos 39 pasienter (69,6 %) etter 60 minutter, var denne økningen ikke statistisk signifikant. Det var ingen forskjell i forandring i myoglobin mellom de AEKG-positive og de AEKG-negative etter 15 eller 60 minutter. To pasienter med negativt AEKG-resultat hadde myoglobinstigning til tilnærmet to ganger øvre referanseverdi (160 ug/l). En hadde stigning fra 119 ug/l til 157 ug/l og den andre hadde stigning fra 96 ug/l til 166 ug/l, men begge hadde noe høy utgangsverdi.

Koronar angiografi bedømmes ved to kriterier, stenosegrad og antall kar affisert. Etter eventuell PCI hadde 38 pasienter stenosegrad 1 (67,9 %), fire pasienter stenosegrad 2 (7,1%) og 14 pasienter stenosegrad 3 (25 %).

Tabell 3 sammenligner graden av stenose med forandringen i serumnivået av myoglobin etter 15 og 60 minutter. Ingen av forskjellene er statistisk signifikante. Av de to pasientene med myoglobinstigning og negativt AEKG-resultat hadde den ene pasienten ingen påvisbar stenose, men veggforandringer i ett kar, den andre pasienten hadde stenosegrad 3 i ett kar. Etter eventuell PCI hadde 37 pasienter 0 kar affisert (66,1 %), 12 pasienter har 1 kar affisert (21,4 %), 6 pasienter 2 kar affisert (10,7 %) og 1 pasient 3 kar affisert (1,8 %).

Tabell 4 sammenligner antall affiserte kar med forandringen i serumnivået av myoglobin etter 15 og 60 minutter. Ingen av forskjellene er statistisk signifikante.

Tabell 5 viser enkelte variable registrert under AEKG hos pasienter med positiv henholdsvis negativ test. Ingen av resultatene er statistisk signifikante.

Fra henholdsvis 15 og 60 minutter etter belastning til baseline hadde ingen pasienter målbare forskjeller i TnT, og for CK-MB var forskjellene små. Det var derfor ikke mulig å gjennomføre Student t-test, og vi benyttet Mantel-Haenszel test (2x2). Forskjellene var ikke statistisk signifikante.

Tabell 6 og 7 viser AEKG-resultat mot stenosegrad 1, 2 og 3 og antall kar affisert. Ingen av resultatene er statistisk signifikante.

DISKUSJON

Ved denne undersøkelsen fant vi ingen statistisk signifikant sammenheng mellom AEKG-resultat og myocytmarkør utslipp i serum. Vi fant heller ingen statistisk signifikant relasjon mellom graden av koronarsykdom og myocytmarkør utslipp i serum. En mulig svakhet ved protokollen er at vi ikke målte utslipp i serum mer enn 60 minutter etter belastningen og dermed mistet noen positive tester som kunne fremkommet ved senere utslipp.

Ut i fra litteraturen hadde vi forhåpninger om å finne målbare myocytmarkør utslipp ved å fremkalle iskemi hos vår pasientgruppe. Vi klarte ikke å fremkalle nok iskemi for målbar TnT og CK-MB i serum til tross for koronarsykdom. Vi fant en tendens til økning av myoglobin hos 39 pasienter (69,6 %), men denne økningen var ikke statistisk signifikant. Dette kan ha sammenheng med at pasientgruppen var liten, bare 56 pasienter. I tillegg viste basal- og deltaverdiene av myoglobin stor spredning. Bare to pasienter med negativt AEKG hadde et visst utslipp av myoglobin etter 60 minutter. Dette ga etter vår mening ingen vesentlig økning av sensitiviteten til AEKG.

Koronar angiografi ble utført som ledd i utredning av mistenkt koronarsykdom. 50 av pasientene ble behandlet med PCI i forbindelse med koronarangiografien. Før PCI hadde 4 pasienter stenosegrad 1 (7,1 %), 24 pasienter stenosegrad 2 (42,9 %) og 28 pasienter stenosegrad 3 (50 %). Etter PCI hadde 38 pasienter stenosegrad 1 (67,9 %), 4 pasienter stenosegrad 2 (7,1 %) og 14 pasienter stenosegrad 3 (25 %). I vårt materiale ser vi ingen sammenheng mellom AEKG-resultat og stenosegrad. Før PCI hadde 4 pasienter 0 kar affisert, 28 pasienter 1 kar affisert, 19 pasienter 2 kar affisert og 5 pasienter 3 kar affisert. Etter PCI har 37 pasienter 0 kar affisert, 12 pasienter 1 kar affisert, 6 pasienter 2 kar affisert og 1 pasient

3 kar affisert. Vi finner ingen sammenheng mellom AEKG-resultat og antall kar affisert, men vi ser at pasientgruppen har en reduksjon både i stenosegrad og av antall kar affisert etter vellykket utført PCI. I tillegg brukte 49 av pasientene statiner, noe som ytterligere påvirker ateroskleroseprosessen, og 42 pasienter brukte betablokker som kan redusere et positivt resultat ved AEKG.

Intervallet mellom angiografi/PCI og AEKG/blodprøvetaking var 11 (6-18) uker. Dette gjennomsnittlige tidsrommet er noe kort for utvikling av restenose. Alle pasientene var med i diettintervensjonsstudien "Fjord til bord" der de i seks uker spiste ca 700 g laks/uke. En slik diett kan tenkes å påvirke utvikling av restenose.

Konklusjon

Måling av myocyttmarkørene TnT, CK-MB og myoglobin, 15 og 60 minutter etter gjennomført AEKG, øker ikke sensitiviteten i vesentlig grad av AEKG-resultatet hos vår pasientgruppe. Vi fant heller ingen sammenheng mellom grad av koronarsykdom og myocyttmarkør utslipp.

De koronarangiografiske undersøkelser er utført ved Hjertekardiologisk avdeling, AEKG er utført ved Hjertemedisinsk avdeling og TnT, CK-MB og myoglobin er analysert ved Klinisk kjemisk avdeling, Ullevål Universitetssykehus.

Vi takker Harald Arnesen, Odd Johansen, Michael Abdelnoor, Aase Digernes, Bente Hopen Steen, Sverre Ludvig Seierstad og Ingebjørg Seljeflot for hjelp til planlegging og gjennomføring av studien, analyse og framstilling av data, samt preparering av manuskript.

Litteratur

1. Cleland JGF, Findlay IN, Gilligan D et al. The essentials of exercise electrocardiography. *Current Medical Literature LTD* 1993: 1-2.
2. Mickley H, Kyst Madsen J. Værdien af arbejdstest ved akut koronart syndrom. *Ugeskr Læger* 2001; 5: 589-93.
3. Grossi R, Detrano R, Mulvihill D et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989 Jul; 80(1): 87-98.
4. Ashmaig ME, Starkey BJ, Ziada AM et al. Changes in serum concentrations of markers of myocardial injury following treadmill exercise testing in patients with suspected ischaemic heart disease. *Med Sci Monit* 2001 Jan-Feb; 7(1): 54-7.
5. Akdemir I, Aksoy N, Aksoy M et al. Does exercise-induced severe ischaemia result in elevation of plasma troponin-T level in patient with chronic coronary artery disease? *Acta Cardiol* 2002 Feb; 57(1): 13-8.
6. Eryol NK, Basar E, Ozdogru I et al. Should troponin-T be assessed during exercise stress testing in patients with stable angina pectoris? *Anadolu Kardiyol Derg* 2002 Jun; 2(2): 132-7.
7. Wu AHB, Feng Y-J, Moore R et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998;44:1198-208.
8. Metodebeskrivelse for Troponin T STAT, CARDIAC T 12017423. Roche 2004-03, V 11 EN: 1/5-5/5.
9. Strømme JH, Rolstad OJ, Mangschau A. Troponiner og andre nye biokjemiske hjertemarkører – tid for et skifte. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1863-9 utg.
10. Seierstad SL, Seljeflot I, Johansen O et al. Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 52-59.
11. Johansen O, Brekke M, Seljeflot et al. N-3 fatty acid do not prevent restenosis after coronary angioplasty; results from the CART study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1-9.
12. Physicians Guide to Marquette Stress System. Milwaukee, W.I: Marquette Electronics, 1990.
13. Altman D. Practical Statistics for Medical Research. Chapman and Hall 1992.

Tabell 1 Noen karakteristika av pasientgruppen fordelt i henholdsvis AEKG-positive og AEKG-negative grupper. Student t-test for alder og BMI, og Mantel-Haenszel test for kategoriske data.

	AEKG-positive (n=21)	AEKG-negative (n=35)	P
Alder (år)	60 (47-73)	61 (46-74)	0,686
Menn (n)	20	30	0,265
Røykere (n)	2	9	0,140
Diabetes (n)	4	5	0,639
Behandlet hypertensjon (n)	7	10	0,708
BMI	27,9 ± 3,7	27,1 ± 2,9	0,374
Angina pectoris (n) *	5	4	0,290
Tidligere AMI (n)	8	20	0,168
Betablokkere (n)	14	28	0,265
Statiner (n)	19	30	0,602
Acetylsalisylsyre (n)	20	34	0,710
Calciumblokkere (n)	6	6	0,310
Nitrater (n)	4	4	0,430

* NYHA-klasse II og III

Tabell 2. AEKG sammenlignet med myoglobinutslipp.

Differansen mellom myoglobin målt før belastning og henholdsvis 15 og 60 minutter etter belastning. Data er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik. Students t-test for kontinuerlige data. P-verdiene angir eventuell ulikhet mellom gruppene i myoglobinforandring.

	AEKG-positive (n=21)	AEKG-negative (n=35)	p
Myoglobin ug/l 15-0	1,11 ± 10,63	-1,81 ± 10,88	0,328
Myoglobin ug/l 60-0	6,14 ± 14,48	4,0 ± 8,87	0,553

Tabell 3. Stenosegrad sammenlignet med myoglobinutslipp.

Differansen mellom myoglobin målt før belastning og henholdsvis 15 og 60 minutter etter belastning. Data er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik. Students t-test for kontinuerlige data. P-verdiene angir eventuell ulikhet mellom gruppene i myoglobinforandring.

	Stenosegrad 1 (n=38)	Stenosegrad 2 og 3 (n=18)	p
Myoglobin ug/l 15-0	0,34 ± 6,94	0,67 ± 16,32	0,746
Myoglobin ug/l 60-0	5,14 ± 8,82	5,83 ± 18,59	0,850

Tabell 4. Antall affiserte kar sammenlignet med myoglobinutslipp. Differansen mellom myoglobin målt før belastning og henholdsvis 15 og 60 minutter etter belastning. Data er angitt som gjennomsnitt \pm standardavvik. Students t-test for kontinuerlige data. P-verdiene angir eventuell ulikhet mellom gruppene i myoglobinformandring.

	0 (n=37)	1,2,3 (n=19)	P
Myoglobin ug/l 15-0	0,43 \pm 7,01	-0,78 \pm 15,98	0,690
Myoglobin ug/l 60-0	5,33 \pm 8,86	5,42 \pm 18,16	0,981

Tabell 5. Enkelte variable observert under AEKG. Data er angitt som gjennomsnitt \pm standardavvik. Students t-test for kontinuerlige data

	AEKG-positive (n=21)	AEKG-negative (n=35)	p
Systolisk blodtrykk hvile, mmHg	153,6 \pm 28,3	143,0 \pm 25,8	0,164
Systolisk blodtrykk max, mmHg	201,4 \pm 27,3	192,3 \pm 34,7	0,351
Diastolisk blodtrykk hvile, mmHg	90,5 \pm 10,0	88,4 \pm 11,6	0,497
Diastolisk blodtrykk max, mmHg	90,6 \pm 13,8	91,2 \pm 9,2	0,860
Hjertefrekvens i hvile	73 \pm 12	68 \pm 11,3	0,168
Hjertefrekvens max belastning	136 \pm 14,6	130 \pm 20,6	0,236
Maksimal belastning, W	151 \pm 47	137 \pm 36	0,224
*MET	7,0 \pm 2,1	6,6 \pm 1,4	0,370
Belastnings tid, sek.	622 \pm 270	552 \pm 195	0,265

*MET = 12 x W + 300 / Kg x 3,5. Oppnådd arbeid i beregnet metabolsk ekvivalent.

Tabell 6. AEKG-resultat mot stenosegrad 1, 2 og 3. Kjikvadrat tabell.

	AEKG-positive (n=21)	AEKG-negative (n=35)	p
Stenosegrad 1	14	24	0,880
Stenosegrad 2	2	2	
Stenosegrad 3	5	9	

Tabell 7. AEKG-resultat mot antall kar affisert. Kjikvadrat tabell.

	AEKG-positive (n=21)	AEKG-negative (n=35)	p
Antall kar 0	14	23	0,779
Antall kar 1	4	8	
Antall kar 2	3	3	
Antall kar 3	0	1	

ABSTRACT

Background. The Electrocardiographic exercise stress test (EEST) is frequently used in patients with suspect coronary heart disease (CHD). However, its predictive value is poor. We aimed to investigate whether measurement of biochemical markers of myocardial injury induced by EEST could improve the diagnostic value of the procedure. Our second aim was to look at the relations between biochemical myocardial markers and the degree of CHD.

Material and methods. Sixty patients from the dietary intervention study “Fjord til Bord” also participated in this study. They were referred to Ullevål University Hospital with suspect CHD. A total of 56 patients completed our protocol. All went through coronary angiography, and at least six weeks later blood samples for TnT, CK-MB and myoglobin analysis were obtained before, and 15 minutes and one hour after EEST.

Results. EEST did not result in measureable elevation of the serum TnT or CK-MB in our patient group. A tendency to elevation in the myoglobin values was noted although not statistically significant. Coronary angiography was evaluated with two criteria, the degree of stenosis and how many vessels who were affected. We compared the two criteria with measurements of serum TnT, CK-MB and myoglobin, and found no significant correlations.

Conclusions. The measurement of serum TnT, CK-MB and myoglobin in our patient group did not add to the diagnostic utility of the EEST. Nor did we find any relations between serum TnT, CK-MB, myoglobin and the degree of CHD.